

PCT

# WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM

#### INTERNATIONALES BÜRO

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE  
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)



(51) Internationale Patentklassifikation 6 :  C07B 53/00, C07C 217/58, C07D 491/06 // (C07D 491/06, 307:00, 223:00)		A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: <b>WO 96/12692</b>
(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:			2. Mai 1996 (02.05.96)
(21) Internationales Aktenzeichen:	PCT/AT95/00208		
(22) Internationales Anmeldedatum:	23. Oktober 1995 (23.10.95)		
(30) Prioritätsdaten:			
A 1980/94 08/487,102	21. Oktober 1994 (21.10.94) 7. Juni 1995 (07.06.95)	AT US	(81) Bestimmungsstaaten: AM, AT, AU, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LT, LU, LV, MD, MG, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TT, UA, UG, US, UZ, VN, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), ARIPO Patent (KE, LS, MW, SD, SZ, UG).
(71) Anmelder ( <i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i> ): WALDHEIM PHARMAZETIKA GESELLSCHAFT M.B.H. [AT/AT]; Landegger Strasse 7, A-2491 Neufeld (AT).			Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>
(72) Erfinder; und			
(75) Erfinder/Anmelder ( <i>nur für US</i> ): CZOLLNER, Laszlo [AT/AT]; Landeggerstrasse 7, A-2491 Neufeld (AT). FRÖHLICH, Johannes [AT/AT]; Arbeitergasse 50, A-1050 Wien (AT). JORDIS, Ulrich [AT/AT]; Hofzeile 6, A-1190 Wien (AT). KÜENBURG, Bernhard [AT/AT]; Billrothstrasse 39/3/10, A-1190 Wien (AT).			
(74) Anwälte: BEER, Otto usw.; Lindengasse 8, A-1070 Wien (AT).			

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING DERIVATIVES OF 4a,5,9,10,11,12, -HEXAHYDRO-6H-BENZOFURO[3a,3,2-e][2]BENZAZEPINE

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUM HERSTELLEN VON DERIVATEN DES 4a,5,9,10,11,12,-HEXAHYDRO-6H-

**(57) Abstract**

The proposal is for a process for producing derivatives of 4a,5,9,10,11,12-hexahydro-6H-benzofuro[3,2-ef][2]benzazepine facilitating in particular the production of galanthamine (6) via the novel bromine-N-demethyl galanthamine (4) and the novel bromine galanthamine (5). In this process, the compound (2) is oxidatively cyclised into the compound (3). The compound (3) is diastereo-selectively reduced by L-selectride to the novel bromine-N-demethyl galanthamine (4) without the formation of detectable quantities of epibromine-N-demethyl galanthamine. The novel bromine galanthamine (5) is obtained by methylation, from which by separation of bromine (+/-) galanthamine (6) is produced. Pure enantiomers can be demonstrated by precipitation as a salt of a chiral acid (especially a tartrate). The process shown in the reaction diagram below gives high yields and pure products at all stages and can thus be conducted on the industrial scale.

